Jahrg. 1907 Nr. 43

SLEEPING SICKNESS BUREAU
RECEIVED
11 JUL. 1908

Sonderabdruck aus der

MEDIZINISCHEN KLINIK

Wochenschrift für praktische Aerzte.

Herausgegeben von

Th. Axenfeld (Freiburg i. B.), **K. v. Bardeleben** (Jena), **A. Bier** (Berlin), **E. Bumm** (Berlin), **P. Ehrlich** (Frankfurt a. M.), **H. Eichhorst** (Zürich), **C. Fraenkel** (Halle a. S.), **P. Friedrich** (Greifswald), **G. Gaffky** (Berlin), **R. Gottlieb** (Heidelberg), **C. Hess** (Würzburg), **O. Hildebrand** (Berlin), **W. His** (Göttingen), **A. Hoche** (Freiburg i. B.), **Fr. Kraus** (Berlin), **B. Kroenig** (Freiburg i. B.), **E. v. Leyden** (Berlin), **F. Marchand** (Leipzig), **F. Martius** (Rostock), **M. Matthes** (Cöln a. Rh.), **J. v. Mering** (Halle a. S.), **A. Neisser** (Breslau), **A. Passow** (Berlin), **A. v. Rosthorn** (Heidelberg), **A. v. Strümpell** (Breslau), **M. Verworn** (Göttingen), **Th. Ziehen** (Berlin).

Redigiert von
Prof. Dr. K. Brandenburg
Berlin

SLEEPING SICKNESS BUREAU
LIBRARY.

Zur Geschichte der Atoxylformel

von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Paul Ehrlich** und Dr. **Alfred Bertheim**,
Frankfurt a. M.

Verlag von
Urban & Schwarzenberg
Berlin N. 24

Wörtlicher Abdruck von Artikeln dieses Blattes ist verboten.
Referate mit Quellenangabe sind gestattet.

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. welMOmec
Coll. pam
No. WC 705
1907
E 33z

Die MEDIZINISCHE KLINIK

Wochenschrift für praktische Aerzte

erscheint jeden Sonntag. Dazu erscheinen monatlich **„Beihefte"** mit Originalarbeiten über die wichtigsten Fragen aus dem Gebiete der gesamten Medizin und Naturwissenschaften. Der Abonnementspreis mit **Beiheften** beträgt **jährlich 16 M., halbjährlich 8 M., vierteljährlich 4 M.** Abonnements übernehmen alle Buchhandlungen und Postämter, sowie der

Verlag der „Medizinischen Klinik" in Berlin N. 24.

Die „Medizinische Klinik"

stellt sich **in** erster Reihe die Aufgabe, ihren Lesern *Uebersichtsartikel* in Form **von klinischen Vorträgen** zu bieten, die einen Gegenstand der angewandten Medizin in gerundeter Darstellung behandeln, und wird jede Nummer damit eröffnet.

Hierauf folgen **Abhandlungen,** in denen die Fortschritte in der ausübenden Praxis und in der theoretischen Forschung auf dem Gebiete der gesamten Medizin in knapper, allgemeinverständlicher Darstellung berichtet werden, und **Berichte** über **Krankheitsfälle** und **Behandlungsverfahren** von allgemeinerem Interesse aus klinischen Anstalten, Krankenhäusern und aus der ärztlichen Praxis. Diese Originalabhandlungen werden durch möglichst zahlreiche Abbildungen bereichert.

Daran schließen sich zeitweise Aufsätze über **Forschungsergebnisse** aus den mit der Medizin in Beziehung tretenden *Naturwissenschaften* in Form kurzer, leichtverständlicher Berichte, die in dem Sinne einer Vermittelung zwischen Theorie und Praxis wirken sollen.

In einem weiteren Abschnitte werden **diagnostische** und **therapeutische Vorschläge** aus dem Gesamtgebiet der Medizin in kurzen, unmittelbar praktisch verwertbaren Bemerkungen zusammengestellt.

Eine besondere Aufgabe sucht die *„Medizinische Klinik"* in der zweckmäßigen Einteilung des **Referatenteiles** zu lösen. Hier werden die medizinische Literatur der Fachblätter und die neuerschienenen Bücher in *ausgewählter Form* und *übersichtlicher Zusammenstellung* besprochen. In Zukunft fallen die zusammenhanglosen Einzelreferate fort und an ihrer Stelle erscheinen Uebersichtsreferate über **alle Gebiete.** Wichtige Fragen aus dem Gebiete der gesamten Medizin und der Naturwissenschaften erscheinen monatlich einmal als selbständige Arbeiten in Form von

„Beiheften".

Diese sind organisch mit der *„Medizinischen Klinik"* verbunden und in dem Abonnementspreise einbegriffen.

Alle neuerschienenen wichtigen Zeitschriften-Artikel und Bücher werden in jeder Nummer in einer ausführlichen **Bibliographie** zusammengestellt.

Ärztliche Tagesfragen und **Standesangelegenheiten,** das **Unfall-** und **Invaliditäts-Wesen,** werden von geeigneter Seite in freier, persönlicher und allgemeinzugänglicher Diskussion behandelt.

Ueber **Sitzungen medizinischer Vereine** und **Kongresse** wird nach Möglichkeit schnell und in auswählender Form und über wichtige Ereignisse in den inländischen und ausländischen medizinischen Zentren in allgemein-gehaltenen Artikeln berichtet.

In der Einrichtung eines **offenen Sprechsaales** wird den Lesern aus dem Kreise der praktischen Aerzte eine Anregung zur Aussprache über wissenschaftliche und praktische ärztliche Fragen geboten.

Personalien und *amtliche Nachrichten* finden in jeder Nummer vollständige Aufnahme.

22500888812

1739

Sonderabdruck aus der „Medizinischen Klinik“ 1907 Nr. 43.

Abdruck von Artikeln dieses Blattes verboten, Referate mit unverkürzter Quellenangabe gestattet.

Zur Geschichte der Atoxylformel

von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Paul Ehrlich** und Dr. **Alfred Bertheim**,

Frankfurt a. M.

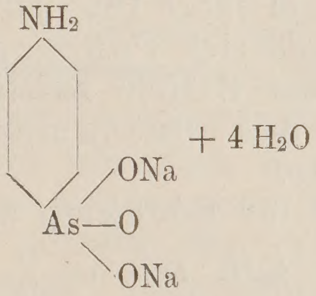
Herr Dr. Robert Müller (Elberfeld) erläutert in seinem Aufsatze „Ueber die Versuche zur Behandlung der Trypanosomenkrankheiten mit Farbstoffen und deren allgemeine theoretische Bedeutung für die medikamentöse Therapie“[1]) die Geschichte der Atoxylformulierung.

Er schreibt wörtlich:

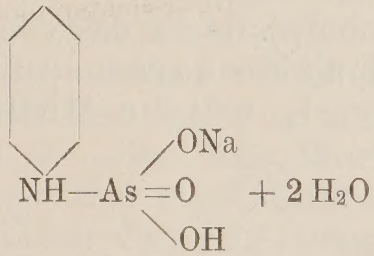
„Für das Atoxyl sind verschiedene Formeln aufgestellt worden; die erste von Béchamp lautete:

$$C_6H_5 \cdot NH \cdot As \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown O \end{matrix}$$

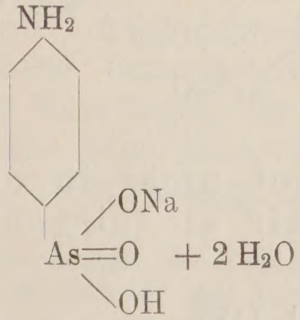
Die zweite stellte Ehrlich auf:



Die dritte rührt von Fourneau her:



Die vierte nähert sich wieder der Ehrlichschen:



1) Diese Zeitschrift 1907, Nr. 39, S. 1173 ff.

Daß das Atoxyl nur ein Na enthält, also die Ehrlichsche Formel nicht stimmt, wurde von Grüttefien bei den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. aus der Na-Bestimmung festgestellt."

„Daß eine freie NH_2-Gruppe vorhanden ist, läßt sich leicht beweisen, indem man das Atoxyl diazotiert und mit einer farbstoffbildenden Säure kuppelt."

Diese Zusammenstellung enthält fast ebenso viele Irrtümer, als sie Behauptungen aufstellt. Insbesondere läßt sie unsere Arbeiten über die Konstitution des Atoxyls in ganz falschem Lichte erscheinen. Wir bemerken dazu folgendes:

1. Die von Béchamp der dem Atoxyl zugrunde liegenden Säure zugeteilte Formel lautete nicht, wie Müller angibt:

$$C_6H_5 \cdot NH \cdot As \begin{matrix} O \\ O \end{matrix}$$

Béchamp hielt diese Säure für ein Anilid der Orthoarsensäure, dem nach seinem analytischen Befund die empirische Zusammensetzung: „$C_{12}H_8O_6NAs$" oder in heute üblicher Schreibweise: $C_6H_8O_3NAs$ zukam[1]).

Es muß ihm also die Strukturformel

$$C_6H_5 \cdot NH \cdot As \begin{matrix} \diagup OH \\ =O \\ \diagdown OH \end{matrix}$$

zugeschrieben werden. Béchamp hat auch eine Reihe von Salzen dieser Substanz darunter das Na-Salz beschrieben.

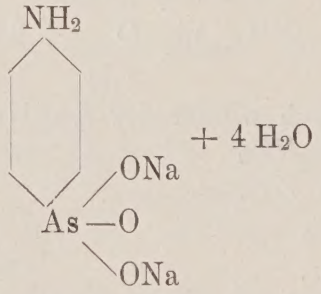
2. Dieser aus dem Jahre 1863 stammenden Béchampschen Auffassung schloß sich Fourneau[2]) direkt an, indem er das Atoxyl als das 2 Mole Kristallwasser enthaltende Mononatriumsalz des Béchampschen Orthoarsensäureanilids erklärte.

3. Die von Müller Béchamp zugeschriebene Formel

$$C_6H_5 \cdot NH \,.\, As \begin{matrix} O \\ O \end{matrix}$$

entspricht der Auffassung der Vereinigten Chemischen Werke (Charlottenburg), da sie das von ihnen in die Therapie eingeführte „Atoxyl" als Metaarsensäureanilid bezeichneten.

4. Die Formel, welche Müller als Ehrlichsche bezeichnet:

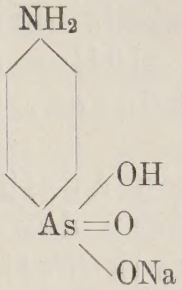


findet sich überhaupt nicht in der Literatur. Insbesondere haben wir sie nirgends und zu keiner Zeit aufgestellt.

1) Compt. rend. 56, I, 1172.

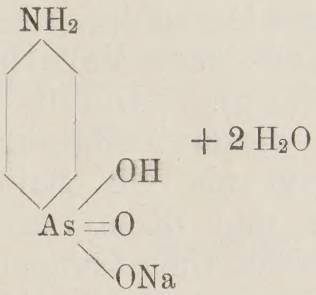
2) Journ. Pharm. Chim., 6. Sér., 25, 332.

5. Wir haben das Atoxyl als Mononatriumsalz der p-Aminophenylarsinsäure erkannt und haben ihm die allein richtige Formel



erteilt.

6. Die nach Müller von Grüttefien herrührende Formel



gibt also lediglich das Ergebnis unserer Forschungen wieder[1]), die wir an mehreren Stellen der Literatur niedergelegt haben.

7. Alle diese Tatsachen finden sich ausführlich dargestellt in unserer am 20. Juli 1907, also rund 2 Monate vor der Müllerschen Veröffentlichung in den „Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft" erschienenen Abhandlung: „Ueber p-Aminophenylarsinsäure".

8. Außerdem haben wir schon in der am 1. Mai 1907 (rund 5 Monate vor der Müllerschen Veröffentlichung) erschienenen Nr. 35 der „Pharm. Ztg." gelegentlich einer Erwiderung an Landsberger festgestellt: „Das Atoxyl ist von uns allein als Mononatriumsalz der p-Aminophenylarsinsäure erkannt worden."

9. Sollten aber diese beiden Veröffentlichungen Herrn Dr. Müller entgangen sein, so durfte er auch aus der allein von ihm zitierten Notiz der „Berl. klin. Woch." 1907, S. 282, Anmerkung, die uns von ihm zugeschriebene Formulierung nicht interpretieren. In dieser dem rein biologischen Charakter des wiedergegebenen Vortrags („Chemotherapeutische Trypanosomenstudien") entsprechenden beiläufigen und deshalb in einer Fußnote untergebrachten Notiz ist das Atoxyl schlechtweg als Natronsalz der p-Aminophenylarsinsäure bezeichnet. Es war also auch hier nicht von einem **Dinatriumsalz** die Rede. Gleichzeitig wurde aber mitgeteilt,

---

[1]) Die Grüttefien zugeschriebene Formel unterscheidet sich also von der unserigen nur dadurch, daß sie dem Atoxyl 2 Mole Kristallwasser erteilt, während wir einwandfrei festgestellt haben, daß die Substanz je nach Umständen mit sehr verschiedenen Mengen Wasser kristallisieren kann.

daß durch die Analyse ein 4 Mole Kristallwasser enthaltendes Natronsalz festgestellt wurde, dessen Arsengehalt 24,1 % beträgt. Da die Theorie für das Mononatriumsalz 24,12 %, für das Dinatriumsalz nur 22,52 % Arsen verlangt, so hätte sich Herr Dr. Müller durch einfache Rechnung davor schützen können, uns eine falsche Formulierung zuzuschieben.

10. Die Müllerschen Ausführungen treffen aber überhaupt nicht den Kern der von uns aufgeklärten Frage nach der Atoxylkonstitution. Die Geschichte der Atoxylformulierung zeigt zwei prinzipiell verschiedene Auffassungen. Die eine, von Béchamp hervorgerufene, sieht das Atoxyl als Anilid an. Ihr folgten bis zu unserer ersten Veröffentlichung alle späteren Bearbeiter, insbesondere auch Fourneau und die Vereinigten Chemischen Werke (Charlottenburg). Durch unsere Forschungen ist die Unrichtigkeit dieser Auffassung klargelegt worden, indem wir das Atoxyl als ein Salz der p-Aminophenylarsinsäure erkannten und diese Formulierung durch eine große Reihe einwandfreier Umsetzungen begründeten. Selbst wenn wir im Gegensatz zu Grüttefien in dem Atoxyl ein Dinatriumsalz vermutet hätten, so wäre dennoch die Aufklärung der richtigen Atoxylkonstitution lediglich und allein unser Werk. Wir allein haben das Atoxyl als aromatische Arsinsäure erkannt. Wir allein haben die Anwesenheit einer freien Aminogruppe festgestellt. Wir allein haben nachgewiesen, daß dieselbe zum Arsenrest in Parastellung sich befindet. Da der letzte Passus der eingangs wiedergegebenen Müllerschen Ausführungen es zweifelhaft läßt, ob die Konstatierung der freien Aminogruppe im Atoxyl von uns oder von Grüttefien herrührt, so sei nochmals unter Hinweis auf unsere zitierten Veröffentlichungen ausdrücklich hervorgehoben, daß diese Tatsache (und insbesondere aus der Diazotierbarkeit und der Bildung von Azofarbstoffen) von uns erkannt wurde.

Die Bedeutung, die der Aufklärung der Atoxylkonstitution zuerkannt werden muß, liegt nicht in der Frage, ob das Atoxyl eine Säure oder ein Salz oder was für ein Salz es ist, auch nicht, mit wieviel Molen Wasser es kristallisieren kann, sondern in der Erkenntnis, daß das Atoxyl nicht ein leicht in seine Komponenten spaltbares, chemisch indifferentes Anilid, sondern eine Aminophenylarsinsäure, also eine sehr beständige und dabei äußerst reaktionsfähige Substanz ist. Durch diese Erkenntnis allein ist das Atoxyl erst der weiteren chemischen und biologischen Bearbeitung zugänglich geworden[1]).

[1]) Auf den biologischen Teil der Müllerschen Ausführungen wird der eine von uns noch besonders einzugehen haben.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld, Hofbuchdrucker., Berlin W.

Medizinischer Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin und Wien.

Diagnostisch-Therapeutisches Lexikon

für praktische Aerzte.

Unter Mitwirkung hervorragender Fachgelehrter
herausgegeben von
Privat-Dozent Dr. K. BRUHNS in Berlin
Privat-Dozent Dr. A. BUM in Wien
Privat-Dozent Dr. S. GOTTSCHALK in Berlin
Professor Dr. W. KAUSCH in Berlin
Privat-Dozent Dr. F. KLEMPERER in Berlin
Privat-Dozent Dr. A. STRASSER in Wien.

Mit zahlreichen Abbildungen.

Das Diagnostisch-Therapeutische Lexikon erscheint vollständig in 3 Bänden, deren Preis M. 75.— brosch. nicht übersteigen soll. Das Werk wird binnen Jahresfrist komplet vorliegen. Band I erschien soeben. Preis M. 25.— brosch., M. 28.— geb.

Probebände stehen gern zur Verfügung.

A. Martin

Pathologie und Therapie der Frauenkrankheiten.

In vierter Auflage umgearbeitet

von

A. Martin, Professor und Direktor und **Ph. Jung**, Professor und Oberarzt
der Universitäts-Frauenklinik in Greifswald.

Gr. 8⁰. Mit 185 vielfach farbigen Abbildungen. M. 16.— brosch., M. 18,50 geb.

Grundzüge der Psychiatrie.

Von

Dr. Franz C. R. Eschle,
Direktor der Pflegeanstalt des Kreises Heidelberg.

Preis 8 M. brosch., 10 M. geb.

Lehrbuch der Speziellen Chirurgie

für Studierende und Aerzte

Herausgegeben von

Prof. Dr. J. Hochenegg
Vorstand der II. chirurgischen Klinik in Wien.

Erster Band. — Mit 433 Abbildungen. Preis M. 20.— brosch., M. 22,50 geb.

Medizinischer Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin und Wien.

Soeben erschienen:

Die Krankheiten der Nase und Mundhöhle, sowie des Rachens und des Kehlkopfes

von

Dr. A. Bruck, Berlin,

Spezialarzt für Nasen-, Kehlkopf- und Ohrenkrankheiten.

Mit 184 Abbildungen.

Preis: 12 M. broschiert, 14 M. gebunden.

Das Geschlechtsleben des Weibes

in

physiologischer, pathologischer und hygienischer Beziehung

von

Prof. Dr. E. Heinrich Kisch in Prag.

Mit 123 Abbildungen.

Zweite, verbesserte und vermehrte Auflage.

Preis: 18 M. = 21 K 60 h broschiert, 20 M. = 24 K gebunden.

Klinische Diagnostik innerer Krankheiten

mittels bakteriologischer, chemischer und mikroskopischer Untersuchungsmethoden

von

Prof. Dr. Rudolf v. Jaksch,

Vorstand der mediz. Klinik a. d. deutschen Universität in Prag, k. k. Obersanitätsrat.

Sechste, verbesserte und vermehrte Auflage.

Mit 174 teilweise mehrfarbigen Illustrationen.

Preis: 18 M. broschiert, 20,50 M. Halbfranz gebunden.

Die Therapie der Magen- und Darmkrankheiten.

Von

Dr. Walter Zweig,

Spezialarzt für Magen- und Darmkrankheiten in Wien.

Mit 28 Abbildungen. Gr. 8⁰. Preis M. 10,— brosch., M. 12,50 geb.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W. 8.